Perlas

Estrógenos altos y diabetes relacionados con demencia en mujeres

Pauline Anderson. January 29, 2014

Las mujeres posmenopáusicas con niveles elevados de estrógenos tienen un riesgo mayor de desarrollar demencia, y aquellas que también tienen diabetes pueden sufrir una amenaza aún mayor de deterioro cognitivo, según un nuevo estudio. Los resultados del estudio son sorprendentes, dado que la creencia prevaleciente es que el estrógeno protege el cerebro de una mujer, así como su corazón, dijo el autor principal Pierre-Yves Scarabin, MD, director de investigación del National Institute of Health and Medical Research (INSERM), y líder del equipo de hormonas y enfermedad cardiovascular, Center for Research in Epidemiology and Population Health, Villejuif, France.

Los resultados de este nuevo estudio, junto con otras investigaciones recientes, «desafían este dogma», y muestran que los resultados de los modelos animales « no necesariamente se aplican a las mujeres», dijo el Dr. Scarabin al *Medscape Medical News*. En el otro extremo del espectro, el estudio encontró que los bajos niveles de estrógeno también pueden conferir un mayor riesgo de demencia.

Sus resultados se publicaron en internet el 29 de enero en la revista *Neurology*.

Determinación de la demencia

De las participantes en el curso del estudio de tres clases de factores de riesgo vascular de la demencia en personas francesas mayores de 65 años, el análisis incluyó a 132 mujeres con demencia incidente y 543 sin demencia, ninguna de las cuales estaba tomando el tratamiento hormonal.

La demencia se determinó a través de un proceso que se inició con un examen neuropsicológico. Las participantes con sospecha de demencia se sometieron a un examen más detenido por un neurólogo, con casos potenciales de ser revisados ??por un comité independiente de neurólogos y determinaron usando los criterios del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders,* cuarta edición, revisada.

El estudio mostró una relación en forma de J entre los niveles totales de estradiol (E2) o los niveles de E2 biodisponibles y 4 años por todas las causas de demencia.

El *hazard ratio* (HR) para el total de E2 en el cuartil 1 (E2 = 3,49 pg/ml) fue de 2,20 (intervalo de confianza del 95 % [IC]: 1,07 a 4,52, p = 0,03), mientras que el de recursos humanos en el cuartil 4 (E2 > 8,00 pg/mL) fue de 2.43 (IC 95 %, 1.15 a 5.20, p = 0.02) en un modelo ajustado por edad, centro, educación, niveles de la apolipoproteína E4, los síntomas depresivos, la relación cintura-cadera, resultado del examen Mini-Mental de Estado al inicio del estudio, la hipercolesterolemia y antecedentes de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular. El ajuste por triglicéridos o colesterol de lipoproteína de alta densidad no modificó los resultados. La asociación con los niveles más bajos de E2 se debe probablemente a una causalidad inversa, dijo el Dr. Scarabin. Cuando se excluyeron las mujeres con deterioro cognitivo al inicio del estudio y las que desarrollaron demencia dentro de los 2 años de seguimiento, la asociación entre el bajo E2 y la demencia ya no se incrementó, mientras que el riesgo para la demencia sigue siendo significativamente mayor entre las mujeres que tienen un alto valor total de E2.

Los nuevos resultados están en línea con otras investigaciones emergentes, señaló el Dr. Scarabin. «Varias líneas de evidencia ahora sugieren que la terapia hormonal posmenopáusica y altos niveles de estradiol endógeno en mujeres posmenopáusicas que no usan la terapia tienen efectos nocivos sobre la salud.» El nuevo estudio mostró que el riesgo para la demencia es aún

más evidente en las pacientes tanto con estrógeno alto como con diabetes. En las pacientes diabéticas con un valor total de E2 en el cuartil más alto, el HR ajustado para la demencia fue de 14.2 (P = 0,02) en comparación con 1,9 (P = 0,04) para las mujeres que no tenían diabetes en el mismo cuartil. «Es importante destacar, informó nuestro estudio, por primera vez, un aumento dramático en el riesgo futuro de demencia en las mujeres con diabetes, lo cual es un factor de riesgo bien conocido para la demencia, y los altos niveles de estradiol», comentó el Dr. Scarabin.

Perlas

Ácido zoledrónico una vez al año preserva el hueso en el anciano frágil

Baltimore. Una sola inyección anual con ácido zoledrónico (Zometa, Novartis) es segura y eficaz para impulsar la integridad del esqueleto en una población de mujeres que están en mayor riesgo de sufrir fracturas y con menos probabilidades de recibir tratamiento para la osteoporosis y en ancianos y frágiles en atención a largo plazo, según un nuevo estudio presentado aquí en la Reunión Anual de la American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) 2013 Annual Meeting.

«Una de las preocupaciones en el tratamiento con ácido zoledrónico ha sido que el medicamento podría incluso no ayudar a los débiles y los ancianos a mejorar la densidad ósea, pero nuestros hallazgos muestran que, efectivamente, puede todavía tener una respuesta», dijo la autora principal, Susan Greenspan, MD, profesora de medicina y directora del Centro de Prevención y Tratamiento de la Osteoporosis de la Universidad de Pittsburgh Medical Center, Pensilvania. Los beneficios del ácido zoledrónico en el fortalecimiento de los huesos en las mujeres posmenopáusicas han sido bien documentado, pero los nuevos resultados son importantes porque los ensayos clínicos repetidos típicamente han excluido la población de edad avanzada, a pesar del hecho de que casi el 85% de las personas en los centros de atención a largo plazo tienen osteoporosis y solo aproximadamente el 5% recibe tratamiento.

El estudio fue el primer paso en la determinación de los efectos del ácido zoledrónico sobre personas mayores frágiles, dijo el doctor Greenspan. La siguiente cuestión a considerar es si la droga previene las fracturas en la población. «Antes de que pudiéramos hacer un estudio de las fracturas necesitábamos mostrar que la densidad ósea mejoraba y que el recambio óseo disminuía», dijo. «Eso es lo que vimos; la mejoría observada en este estudio es similar a lo que se ha visto con una población más joven en el ensayo fundamental».

Una vez al año la inyección resuelve varias preocupaciones

El estudio de dos años, aleatorizado, doble ciego, randomizado, Zoledronic Acid in Frail Elders to Strengthen Bone (ZEST), incluyó 181 residentes de un hogar de ancianos o un centro de vida asistida, con una edad media de 85,4 años. Las mujeres, quienes tenían todas una esperanza de vida de al menos 2 años, no estaban siendo tratadas con agentes antirresortivos a pesar de tener osteoporosis y un nivel de vitamina D de 20 ng /dL o más. Ellos fueron asignados al azar a una dosis única de ácido zoledrónico 5 mg (n = 89) o placebo (n = 92), y todos los participantes en ambos grupos recibieron calcio al día (1200 mg) y vitamina D (800 UI). Los que estaban en el grupo de tratamiento tenían tasas más altas de diabetes, historia de caídas, medicamentos anticonvulsivos, y la velocidad de la marcha lenta. De los participantes, 92 % completaron el estudio a los 12 meses y el 67 % se mantuvo hasta 24 meses. A los 12, así

como criterios de valoración de 24 meses, las mujeres del grupo de tratamiento mostraron una mejoría significativamente mayor en la densidad mineral ósea (DMO) en la cadera total, cuello femoral y columna vertebral, en comparación con el grupo placebo (todos P < 0,01). Las diferencias absolutas a los 12 meses fueron 3,2 puntos porcentuales en la cadera total y 1,8 en la columna vertebral. Los dos grupos no mostraron diferencias significativas en cuanto a los eventos adversos o muertes. Por solo requerir una inyección anual, el ácido zoledrónico resuelve varias preocupaciones en el tratamiento de los ancianos con bisfosfonatos, incluyendo problemas gastrointestinales y de adherencia, dijo el Dr. Greenspan a Medscape Medical News. «Con los bifosfonatos orales, los pacientes deben sentarse y ayunar por lo menos 30 minutos, así que con los pacientes de atención a largo plazo, eso puede significar que deben ser vigilados durante 30 minutos, y si tienen deterioro cognitivo, no pueden ser capaces de decir si el malestar es de la droga o no.»

Pero algunos todavía pueden no ser candidatos para las drogas

Pero el Dr. Greenspan advirtió que algunos pacientes ancianos y frágiles pueden aún no ser candidatos para el ácido zoledrónico, debido a las preocupaciones acerca de sus efectos sobre la función renal.

«La función renal puede bajar a medida que envejece, y usted no puede tener la función renal pobre o estar en diálisis al usar este medicamento, por lo que la función renal de los pacientes se debe comprobar» antes de prescribirla, anotó.

«Por otra parte, alrededor del 20% de la gente va a tener una reacción de fase aguda al ácido zoledrónico durante uno o dos días, con síntomas parecidos a la gripe, incluyendo dolores de cabeza y fiebre, así que eso es otro motivo de preocupación, ya que podría no estar claro en esta población si está relacionado con la medicina o es el de la gripe, un ataque cardíaco o una infección », concluyó. El Dr. Greenspan ha informado de no conflicto de interés.

American Society for Bone and Mineral Research 2013 Annual Meeting. Abstract 1025, presented October 5, 2013.